

公告 昭28.8.10

出願 昭25.8.22

特願 昭25-10941

発明者

長沢不二男

東京都品川区平塚町7の626

同

小林英二

三鷹市下連雀107

同

平城一生

横浜市港北区日吉本町1272
日吉化成寮内

出願人

三菱化成工業株式会社

東京都中央区銀座西6の6

代理人弁理士

木邑林

(全2頁)

2-アミノピリミヂンの製造方法

発明の詳細なる説明

従来2-アミノピリミヂンの製造方法としては2-アミノ-4・6-チクロルピリミヂンを亞鉛末で還元する方法、及び2-アミノ-4-クロルピリミヂンをバラデウム触媒で接触的に還元する方法等が知られているが、之等の方法は何れも其の製造工程が複雑であり、工業的に有利な方法と謂い難い。本発明者等はより簡易なる方法により2-アミノピリミヂンを得んとして種々研究の結果グアニヂンを遊離或は塩類の状態に於てテトラアルコオキシプロパン類と酸性或はアルカリ性溶液中で反応せしめることにより2-アミノピリミヂンを極めて有利に製造することに成功した。テトラアルコオキシプロパン類はオルト巣酸エステルに微量の触媒例えは3-弗化硼素エーテラートを混じ之に攪拌下ザニルエーテルを徐々に加え、比較的低温例えは30~50°Cに於て約1~2時間攪拌して反応を完了させ、最後に生成物を割温蒸溜して得られるものである。本発明者等はこの化合物について研究中本発明到達の緒を見出したのである。

即ち本発明者等の試験結果によればテトラアルコオキシプロパン類は化学的に比較的安定な物質であるが、酸性では反応し易く例えは鉄酸類の稀薄溶液と共に振盪すれば常温でも徐々に分解を起しプロパンデアルを生ずるものである。依つてテトラアルコオキシプロパン類の酸性溶液中にグアニヂンを塩類の状態で存在させておくときは常温附近で縮合反応を起し容易に2-アミノピリミヂンを生成せしめ得ることを見出した。

この場合の酸性溶液としては酸を水溶液の状態で使用してもよく又例えは乾燥塩酸を飽和させた

アルコールその他の溶剤中で常温又は加温の条件で反応させてもよい。後者の場合はテトラアルコオキシプロパン類とグアニジンとの両者から脱アルコールが行われて容易に縮合し2-アミノピリミヂンが生成するものと推測される。又アルカリ金属のアルコラートの存在に於て例へばアルコール中でカリウム又はナトリウムのアルコラートを使用してテトラアルコオキシプロパン類をグアニヂンと加熱反応せしめるとときは両物質間からアルコールが分離しこれ又容易に縮合して2-アミノピリミヂンを生成せしめることが出来た。

上記のように本発明方法は極めて簡単且つ容易な方法により極めて有利に2-アミノピリミヂンを製造し得るものであつて、工程複雑なる従来法の難点を解決して尚余りある効果を奏するものである。

次に本発明方法を実施例について説明する。

実施例(1)

炭酸グアニヂン9gとテトラエトオキシプロパン(沸点74~76°C水銀柱3.5mm)22gを200gの50%硫酸溶液中に加え常温にて約10時間振盪した後溶液を冷却しつゝ苛性ソーダ溶液でアルカリ性となしエーテルで抽出すれば2-アミノピリミヂンの粗結晶が得られる。之をベンゾールで再結晶すれば融点127~128°Cの2-アミノピリミヂンの針状結晶7.1gが得られる。

実施例(2)

炭酸グアニヂン9g、テトラエトオキシプロパン(沸点74~76°C水銀柱3.5mm)22gを金属ナトリウム5gと無水酒精100cm³より調製したナトリウムエチラート酒精溶液中に混じ酒精の沸点に於て約8時間反応せしめた後稀塩酸で酸性となし

公告 昭28.8.10

出願 昭25.8.22

特願 昭25-10941

発明者

長沢不二男

東京都品川区平塚町7の626

同

小林英二

三鷹市下連雀107

同

平城一生

横浜市港北区日吉本町1272

出願人

三菱化成工業株式会社

日吉化成寮内

代理人弁理士

木邑林

東京都中央区銀座西6の6

(全2頁)

2-アミノビリミヂンの製造方法

発明の詳細なる説明

従来2-アミノビリミヂンの製造方法としては2-アミノ-4・6-二クロルビリミヂンを亞鉛末で還元する方法、及び2-アミノ-4-クロルビリミヂンをペラヂウム触媒で接触的に還元する方法等が知られているが、之等の方法は何れも其の製造工程が複雑であり、工業的に有利な方法と謂い難い。本発明者等はより簡易なる方法により2-アミノビリミヂンを得んとして種々研究の結果グアニヂンを遊離或は塩類の状態に於てテトラアルコオキシプロパン類と酸性或はアルカリ性溶液中で反応せしめることにより2-アミノビリミヂンを極めて有利に製造することに成功した。テトラアルコオキシプロパン類はオルト巣酸エステルに微量の触媒例えは3-ブ化硼素エーテラートを混じ之に攪拌下ダイニルエーテルを徐々に加え、比較的低温例えは30~50°Cに於て約1~2時間攪拌して反応を完了させ、最後に生成物を常温蒸溜して得られるものである。本発明者等はこの化合物について研究中本発明到達の緒を見出したのである。

即ち本発明者等の試験結果によればテトラアルコオキシプロパン類は化学的に比較的安定な物質であるが、酸性では反応し易く例えは巣酸類の稀薄溶液と共に振盪すれば常温でも徐々に分解を起しプロパンデアルを生ずるものである。依つてテトラアルコオキシプロパン類の酸性溶液中にグアニヂンを塩類の状態で存在させておくときは常温附近で縮合反応を起し容易に2-アミノビリミヂンを生成せしめ得ることを見出した。

この場合の酸性溶液としては酸を水溶液の状態で使用してもよく又例えは乾燥巣酸を飽和させた

アルコールその他の溶剤中で常温又は加温の条件で反応させてもよい。後者の場合はテトラアルコオキシプロパン類とグアニジンとの両者から脱アルコールが行われて容易に縮合し2-アミノビリミヂンが生成するものと推測される。又アルカリ金属のアルコラートの存在に於て例へばアルコール中でカリウム又はナトリウムのアルコラートを使用してテトラアルコオキシプロパン類をグアニヂンと加熱反応せしめるとときは両物質間からアルコールが分離しこれ又容易に縮合して2-アミノビリミヂンを生成せしめることが出来た。

上記のように本発明方法は極めて簡単且つ容易な方法により極めて有利に2-アミノビリミヂンを製造し得るものであつて、工程複雑なる従来法の難点を解決して尚余りある効果を奏するものである。

次に本発明方法を実施例について説明する。

実施例(1)

巣酸グアニヂン9gとテトラエトオキシプロパン(沸点74~76°C水銀柱3.5mm)22gを200gの50%硫酸溶液中に加え常温にて約10時間振盪した後溶液を冷却しつゝ苛性ソーダ溶液でアルカリ性となしエーテルで抽出すれば2-アミノビリミヂンの粗結晶が得られる。之をベンゾールで再結晶すれば融点127~128°Cの2-アミノビリミヂンの針状結晶7.1gが得られる。

実施例(2)

巣酸グアニヂン9g、テトラエトオキシプロパン(沸点74~76°C水銀柱3.5mm)22gを金属ナトリウム5gと無水酒精100cm³より調製したナトリウムエチラート酒精溶液中に混じ酒精の沸点に於て約8時間反応せしめた後稀塗酸で酸性となし

公告 昭28.8.10

出願 昭25.8.22

特願 昭25-10941

発明者

長沢不二男

東京都品川区平塚町7の626

同

小林英二

三鷹市下連雀107

同

平城一生

横浜市港北区日吉本町1272

出願人

三菱化成工業株式会社

日吉化成寮内

代理人弁理士

木呂林

東京都中央区銀座西6の6

(全2頁)

2-アミノピリミヂンの製造方法

発明の詳細なる説明

従来2-アミノピリミヂンの製造方法としては2-アミノ-4・6-チクロルピリミヂンを亞鉛末で還元する方法、及び2-アミノ-4-クロルピリミヂンをバラデウム触媒で接触的に還元する方法等が知られているが、之等の方法は何れも其の製造工程が複雑であり、工業的に有利な方法と謂い難い。本発明者等はより簡易なる方法により2-アミノピリミヂンを得んとして種々研究の結果グアニヂンを遊離或は塩類の状態に於てテトラアルコオキシプロパン類と酸性或はアルカリ性溶液中で反応せしめることにより2-アミノピリミヂンを極めて有利に製造することに成功した。テトラアルコオキシプロパン類はオルト巣酸エステルに微量の触媒例えは3沸化硼素エーテラートを混じ之に攪拌下ヴィニルエーテルを徐々に加え、比較的低温例えは30~50°Cに於て約1~2時間攪拌して反応を完了させ、最後に生成物を割温蒸溜して得られるものである。本発明者等はこの化合物について研究中本発明到達の緒を見出したのである。

即ち本発明者等の試験結果によればテトラアルコオキシプロパン類は化学的に比較的安定な物質であるが、酸性では反応し易く例えは鉄酸類の稀薄溶液と共に振盪すれば常温でも徐々に分解を起しプロパンチアルを生ずるものである。依つてテトラアルコオキシプロパン類の酸性溶液中にグアニヂンを塩類の状態で存在させておくときは常温附近で縮合反応を起し容易に2-アミノピリミヂンを生成せしめ得ることを見出した。

この場合の酸性溶液としては酸を水溶液の状態で使用してもよく又例えは乾燥塩酸を飽和させた

アルコールその他の溶剤中で常温又は加温の条件で反応させてもよい。後者の場合はテトラアルコオキシプロパン類とグアニジンとの両者から脱アルコールが行われて容易に縮合し2-アミノピリミヂンが生成するものと推測される。又アルカリ金属のアルコラートの存在に於て例へばアルコール中でカリウム又はナトリウムのアルコラートを使用してテトラアルコオキシプロパン類をグアニヂンと加熱反応せしめるとときは両物質間からアルコールが分離しこれ又容易に縮合して2-アミノピリミヂンを生成せしめることが出来た。

上記のように本発明方法は極めて簡単且つ容易な方法により極めて有利に2-アミノピリミヂンを製造し得るものであつて、工程複雑なる従来法の難点を解決して尚余りある効果を奏するものである。

次に本発明方法を実施例について説明する。

実施例(1)

炭酸グアニヂン9gとテトラエトオキシプロパン(沸点74~76°C水銀柱3.5mm)22gを200gの50%硫酸溶液中に加え常温にて約10時間振盪した後溶液を冷却しつゝ苛性ソーダ溶液でアルカリ性となしエーテルで抽出すれば2-アミノピリミヂンの粗結晶が得られる。之をベンゾールで再結晶すれば融点127~128°Cの2-アミノピリミヂンの針状結晶7.1gが得られる。

実施例(2)

炭酸グアニヂン9g、テトラエトオキシプロパン(沸点74~76°C水銀柱3.5mm)22gを金属ナトリウム5gと無水酒精100cm³より調製したナトリウムエチラート酒精溶液中に混じ酒精の沸点にて約8時間反応せしめた後稀塩酸で酸性となし

溶剤を溜去し残液は苛性ソーダでアルカリ性とした後エーテルで抽出し2-アミノピリミヂンの粗結晶を得た。之をベンゾールにより再結晶し融点126~127°Cの2-アミノピリミヂンの針状結晶2gを得た。

実施例(3)

炭酸グアニヂン9gと1・3・3-トリエトオキシプロピルーメチルエーテル(沸点102~105°C水銀柱20.5mm)20gを200gの50%硫酸溶液中に混じ40~50°Cで攪拌しつゝ約10時間反応させ以下実施例(1)と同様に処理して融点126~127°Cの2-アミノピリミヂン5.7gを得た。

実施例(4)

無水エタノール200c.c.中に硝酸グアニヂン24.5gを混じ乾燥塩酸を通じて飽和させた後、1・3・3-トリエトオキシプロピルーメチルエーテル41gを徐々に滴下し常温に於て約4時間温氣を遮断しつつ攪拌すれば縮合は完了し2-アミノピリミヂンは塩となつて結晶が析出する。次で溶剤を溜去した後冷却下に苛性ソーダの濃厚溶液を加え、遊離した2-アミノピリミヂンをエーテルで抽出しエーテル溶液を無水炭酸ソーダで乾燥後濾過し濾液を徐々に加熱しエーテルを溜去すれば2-アミノピリミヂンが白色針状結晶として得られる。收量は17g、その融点は127~128°Cである。

実施例(5)

無水メタノール200c.c.中に硫酸グアニヂン22gを混じ乾燥塩酸を通じて飽和させた後テトラエトオキシプロパン(沸点74~76°C水銀柱3.5mm)44gを徐々に滴下した後30°Cに於て約4時間温氣を遮断して攪拌し反応を完了させると2-アミノピリミヂンは塩として晶出する。以下実施例(4)と同様に処理し融点127°Cの2-アミノピリミヂンの結晶16.7gを得た。

実施例(6)

無水メタノール200c.c.中に炭酸グアニヂン18gを混じ乾燥塩酸を通じて飽和させた後1・3・3-トリエトオキシプロピルーエチルエーテル(沸点77~79°C水銀柱17mm)35.6gを徐々に滴下し次で常温にて約4時間温氣を遮断して攪拌し反応

を完了させると2-アミノピリミヂンは塩として晶出する。以下実施例(4)と同様に処理し融点128°Cの2-アミノピリミヂンの結晶17gを得た。

実施例(7)

冰醋酸200c.c.中に炭酸グアニヂン18gを混じ乾燥塩酸を通じて飽和させた後テトラエトオキシプロパン(沸点81~83°C水銀柱25mm)33gを徐々に滴下し20~30°Cで4時間温氣を遮断して攪拌し反応を完了する。しかる時は2-アミノピリミヂンは塩として晶出する。以下実施例(4)と同様に処理し融点128°Cの2-アミノピリミヂン14gを得た。

実施例(8)

炭酸グアニヂン9g及びテトラエトオキシプロパン(沸点74~76°C水銀柱3.5mm)22gをカリウム8.7gと無水木精100c.c.より調製したカリウム-メチラートの木精溶液中に混じ、其混液の沸点附近の温度(60~75°C)で約10時間攪拌しつゝ反応させた後、反応混液を稀塩酸で冷時弱酸性にする。次で溶剤を溜去し、残留物をエーテルで数回洗滌した後、濃苛性ソーダ溶液で強アルカリ性となしエーテルで抽出し、溶剤を溜去して、残留する粗2-アミノピリミヂンをベンゾールから再結晶し、融点126~7°Cを示す結晶2.3gを得た。

実施例(9)

炭酸グアニヂン9g及び1・3・3-トリエトオキシプロピルーメチルエーテル(沸点102~105°C水銀柱20.5mm)21gをナトリウム5g無水イソプロピルアルコール100c.c.より調製したナトリウム-イソプロピラートのイソプロピルアルコール溶液中に混じ、其混液の沸点附近の温度(70~85°C)で約8時間攪拌しつゝ反応させる。以下実施例(8)と同様にして融点127°Cの2-アミノピリミヂン21gを得た。

特許請求の範囲

グアニヂンを遊離或は塩類の状態に於てテトラアルコオキシプロパン類と酸性物質或はアルカリ金属のアルコラートの存在下に反応させることを特徴とする2-アミノピリミヂンの製造方法。

溶剤を溜去し残液は苛性ソーダでアルカリ性とした後エーテルで抽出し2-アミノピリミヂンの粗結晶を得た。之をベンゾールにより再結晶し融点126~127°Cの2-アミノピリミヂンの針状結晶2gを得た。

実施例(3)

炭酸グアニヂン9gと1-3-3-トリエトオキシプロピル-メチルエーテル(沸点102~105°C水銀柱20.5mm)20gを200gの50%硫酸溶液中に混じ40~50°Cで攪拌しつゝ約10時間反応させ以下実施例(1)と同様に処理して融点126~127°Cの2-アミノピリミヂン5.7gを得た。

実施例(4)

無水エタノール200c.c.中に硝酸グアニヂン24.5gを混じ乾燥塩酸を通じて飽和させた後、1-1-3-トリエトオキシプロピル-メチルエーテル41gを徐々に滴下し常温に於て約4時間温氣を遮断しつゝ攪拌すれば縮合は完了し2-アミノピリミヂンは塩となつて結晶が析出する。次で溶剤を溜去した後冷却下に苛性ソーダの濃厚溶液を加え、遊離した2-アミノピリミヂンをエーテルで抽出しエーテル溶液を無水炭酸ソーダで乾燥後濾過し濾液を徐々に加熱しエーテルを溜去すれば2-アミノピリミヂンが白色針状結晶として得られる。收量は17g、その融点は127~128°Cである。

実施例(5)

無水メタノール200c.c.中に硫酸グアニヂン22gを混じ乾燥塩酸を通じて飽和させた後テトラエトオキシプロパン(沸点74~76°C水銀柱3.5mm)44gを徐々に滴下した後30°Cに於て約4時間温氣を遮断して攪拌し反応を完了させると2-アミノピリミヂンは塩として晶出する。以下実施例(4)と同様に処理し融点127°Cの2-アミノピリミヂンの結晶16.7gを得た。

実施例(6)

無水メタノール200c.c.中に炭酸グアニヂン18gを混じ乾燥塩酸を通じて飽和させた後1-3-3-トリエトオキシプロピル-エチルエーテル(沸点77~79°C水銀柱17mm)35.6gを徐々に滴下し次で常温にて約4時間温氣を遮断して攪拌し反応

を完了させると2-アミノピリミヂンは塩として晶出する。以下実施例(4)と同様に処理し融点128°Cの2-アミノピリミヂンの結晶17gを得た。

実施例(7)

炭酸グアニヂン18gを混じ乾燥塩酸を通じて飽和させた後テトラエトオキシプロパン(沸点81~83°C水銀柱25mm)33gを徐々に滴下し20~30°Cで4時間温氣を遮断して攪拌し反応を完了する。しかる時は2-アミノピリミヂンは塩として晶出する。以下実施例(4)と同様に処理し融点128°Cの2-アミノピリミヂン14gを得た。

実施例(8)

炭酸グアニヂン9g及びテトラエトオキシプロパン(沸点74~76°C水銀柱3.5mm)22gをカリウム8.7gと無水木精100c.c.より調製したカリウム-メチラートの木精溶液中に混じ、其混液の沸点附近の温度(60~75°C)で約10時間攪拌しつゝ反応させた後、反応混液を稀塩酸で冷時弱酸性にする。次で溶剤を溜去し、残留物をエーテルで数回洗滌した後、濃苛性ソーダ溶液で強アルカリ性となしエーテルで抽出し、溶剤を溜去して、残留する粗2-アミノピリミヂンをベンゾールから再結晶し、融点126~7°Cを示す結晶2.3gを得た。

実施例(9)

炭酸グアニヂン9g及び1-3-3-トリエトオキシプロピル-メチルエーテル(沸点102~105°C水銀柱20.5mm)21gをナトリウム5g無水イソプロピルアルコール100c.c.より調製したナトリウム-イソプロピラートのイソプロピルアルコール溶液中に混じ、其混液の沸点附近の温度(70~85°C)で約8時間攪拌しつゝ反応させる。以下実施例(8)と同様にして融点127°Cの2-アミノピリミヂン21gを得た。

特許請求の範囲

グアニヂンを遊離或は塩類の状態に於てテトラアルコオキシプロパン類と酸性物質或はアルカリ金属のアルコラートの存在下に反応させることを特徴とする2-アミノピリミヂンの製造方法。

溶剤を溜去し残液は苛性ソーダでアルカリ性とした後エーテルで抽出し2-アミノピリミヂンの粗結晶を得た。之をベンゾールにより再結晶し融点126~127°Cの2-アミノピリミヂンの針状結晶2gを得た。

実施例(3)

炭酸グアニヂン9gと1・3・3-トリエトオキシプロピル-メチルエーテル(沸点102~105°C水銀柱20.5mm)20gを200gの50%硫酸溶液中に混じ40~50°Cで攪拌しつゝ約10時間反応させ以下実施例(1)と同様に処理して融点126~127°Cの2-アミノピリミヂン5.7gを得た。

実施例(4)

無水エタノール200c.c.中に硝酸グアニヂン24.5gを混じ乾燥塩酸を通じて飽和させた後、1・1・3-トリエトオキシプロピル-メチルエーテル41gを徐々に滴下し常温に於て約4時間温氣を遮断しつゝ攪拌すれば縮合は完了し2-アミノピリミヂンは塩となつて結晶が析出する。次で溶剤を溜去した後冷却下に苛性ソーダの濃厚溶液を加え、遊離した2-アミノピリミヂンをエーテルで抽出しエーテル溶液を無水炭酸ソーダで乾燥後濾過し濾液を徐々に加熱しエーテルを溜去すれば2-アミノピリミヂンが白色針状結晶として得られる。收量は17g、その融点は127~128°Cである。

実施例(5)

無水メタノール200c.c.中に硫酸グアニヂン22gを混じ乾燥塩酸を通じて飽和させた後テトラエトオキシプロパン(沸点74~76°C水銀柱3.5mm)44gを徐々に滴下した後30°Cに於て約4時間温氣を遮断して攪拌し反応を完了させると2-アミノピリミヂンは塩として晶出する。以下実施例(4)と同様に処理し融点127°Cの2-アミノピリミヂンの結晶16.7gを得た。

実施例(6)

無水メタノール200c.c.中に炭酸グアニヂン18gを混じ乾燥塩酸を通じて飽和させた後1・3・3-トリエトオキシプロピル-エチルエーテル(沸点77~79°C水銀柱17mm)35.6gを徐々に滴下し次で常温にて約4時間温氣を遮断して攪拌し反応

を完了させると2-アミノピリミヂンは塩として晶出する。以下実施例(4)と同様に処理し融点128°Cの2-アミノピリミヂンの結晶17gを得た。

実施例(7)

冰醋酸200c.c.中に炭酸グアニヂン18gを混じ乾燥塩酸を通じて飽和させた後テトラエトオキシプロパン(沸点81~83°C水銀柱25mm)33gを徐々に滴下し20~30°Cで4時間温氣を遮断して攪拌し反応を完了する。しかし時は2-アミノピリミヂンは塩として晶出する。以下実施例(4)と同様に処理し融点128°Cの2-アミノピリミヂン14gを得た。

実施例(8)

炭酸グアニヂン9g及びテトラエトオキシプロパン(沸点74~76°C水銀柱3.5mm)22gをカリウム8.7gと無水木精100c.c.より調製したカリウム-メチラートの木精溶液中に混じ、其混液の沸点附近の温度(60~75°C)で約10時間攪拌しつゝ反応させた後、反応混液を稀塩酸で冷時弱酸性にする。次で溶剤を溜去し、残留物をエーテルで数回洗浄した後、濃苛性ソーダ溶液で強アルカリ性となしエーテルで抽出し、溶剤を溜去して、残留する粗2-アミノピリミヂンをベンゾールから再結晶し、融点126~7°Cを示す結晶2.3gを得た。

実施例(9)

炭酸グアニヂン9g及び1・3・3-トリエトオキシプロピル-メチルエーテル(沸点102~105°C水銀柱20.5mm)21gをナトリウム5g無水イソプロピルアルコール100c.c.より調製したナトリウム-イソプロピラートのイソプロピルアルコール溶液中に混じ、其混液の沸点附近の温度(70~85°C)で約8時間攪拌しつゝ反応させる。以下実施例(8)と同様にして融点127°Cの2-アミノピリミヂン21gを得た。

特許請求の範囲

グアニヂンを遊離或は塩類の状態に於てテトラアルコオキシプロパン類と酸性物質或はアルカリ金属のアルコラートの存在下に反応させることを特徴とする2-アミノピリミヂンの製造方法。